12 Herrn Dr. Hans Sc

hochachtungsvol

B. d. 29. VIII. 89. der Verfa

Ueber die

Aetiologie der Geschwülste.

Versuch

einer Analyse ihres Wesens

von

Dr. Carl Ludwig Schleich,
pract. Arzt.

BERLIN 1889.
Im Selbstverlage des Verfassers, SW., Friedrich-Str. 250, I. (Klinik).

Ueber die

Aetiologie der Geschwülste.

Versuch

einer Analyse ihres Wesens

von

Dr. Carl Ludwig Schleich,

pract. Arzt.

BERLIN 1889.

Im Selbstverlage des Verfassers, SW., Friedrich-Str. 250, I. (Klinik).

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30584152

Die Medizin hat manche Wandlungen erlebt, seit Rudolf Virchow im Jahre 1863 seiner reichen Erfahrung über das Gebiet der Onkologie in dem allzeit klassischen Werke über die krankhaften Geschwülste Ausdruck verlieh. Auch dies Gebiet ist nicht unberührt geblieben von den Wirkungen, welche segensreiche und verhängnisvolle Umwälzungen unserer Anschauungen naturgemäss auf alle Gebiete ärztlichen Denkens ausüben mussten. Die medizinische Welt scheint vergeblich gehofft zu haben und zu hoffen, dass der Meister der Pathologie eins seiner stolzesten Werke selbstschöpferisch umgestalten oder wenigstens um die neueren Tatsachen bereichern werde. Denn abgesehen davon, dass dieses Werk der abschliessenden Hand der Vollendung harrt, kann nicht geleugnet werden, dass die modernen Errungenschaften auf dem Gebiete der Aetiologie auch hier ihren Platz haben müssten. Freilich wird dieses Buch stets ein Fundament der Forschung bleiben, wenngleich es Virchow nicht gelungen ist, oder vielmehr derselbe es nicht versucht hat, eine, wenn auch nur hypothetische Definition der Natur der Geschwülste zu geben. Und doch hat sich gerade auf dem Gebiete der Geschwulstätiologie das Kausalitätsbedürfnis so dringend geltend gemacht. Was ist eine Geschwulst? Wie entsteht dieselbe? wodurch? warum?

Man hat zu oft auch dem Laien gegenüber die Empfindung der Verlegenheit gehabt bei diesen berechtigten Fragen, um nicht dauernd das Gefühl eines dringlichen Desideriums mit sich durch die Lektüre all der unzähligen Arbeiten über die

einzelnen Geschwulstformen herumzutragen. Pathologische Anatomie, in specie Histologie, die klinische Prognostik und die medizinische Statistik haben ihre reichsten Ernten unter den Geschwülsten gehalten, während ihre Aetiologie verhältnismässig stiefmütterlich beiseite gelassen ist. Nicht als ob nicht auch hier die Forscher genügend Fleiss und Intelligenz verwandt hätten. Hat doch die Bakteriologie die Grenzen des zu definirenden Gebietes erheblich enger gezogen, hat doch Scheuerlen noch jüngst der scheinbar all umfassenden Mycopathologie auch dies Terrain erobern wollen, hat doch Cohnheim's glänzende und bestechende Theorie noch heute ungezählte Anhänger. Jedoch im Grossen und Ganzen ist die Zahl der Erklärungsversuche des Wesens der Geschwülste reicher vor der Zeit des Erscheinens von Virchow's Werk als nach derselben. Von Harvey's Definition der Geschwülste als parasitäre Wesen an, durch die Geschichte der Acephalocysten, der Euplasie und Kakoplasie Lobstein's, der Aufstellung von specifischen Geschwulststoffen und jener eigentümlichen Geschwulstalchymie, der auch ein Johannes Müller verfiel, bis zur humoral- und solidarpathologischen Aera finde ich die Geschichte der Medizin belebter von Erklärungsversuchen des Wesens der Geschwülste, als unsere etwas gespreizt induktive Zeit und Methode es zulassen. Der unendliche Fortschritt und die weitgreifende Reformation, welche die Medizin Virchow's cellularpathologischer Klassifikation und seiner histologischen Analyse der Geschwülste verdankt, mag die Veranlassung gewesen sein, dass vor dem Errungenen das noch zu Erringende mehr zurücktrat. Die Zurückweisung, welche alle bisherigen Theorieen durch Rudolf Virchow erfahren mussten, so der falsch verstandene Parasitismus, die irrtümlichen Fragestellungen an die Chemie, die Lehre von den Dyskrasieen und dem Nerveneinfluss auf die Bildung der Geschwülste, waren so viel dringenderes Bedürfnis, dass eben jenes nach einer strikten Definition des eigentlichen Wesens der Geschwülste mehr in den Hintergrund trat. Damit soll nicht gesagt sein, dass nicht auch nach dieser Richtung hin Virchow's

Thätigkeit fördernd eingegriffen hat, vielmehr müssen wir seinen ätiologischen Andeutungen, welche in dem Gedanken des specifischen Reizes wurzeln, die höchste Bewunderung zollen. Nach Virchow hat eigentlich nur Cohnheim's Versuch zu einer einheitlichen Definition des Begriffes „Geschwulst" den Medizinern das spekulative Blut in Wallung gesetzt, denn weder Boll's Theorie von der Rückkehr der Zellen zu embryonalem Keimgewebe infolge Alteration der Blutgefässe, noch Klebs' Erklärung von dem gehemmten Lymphabfluss und der Wucherung des Bindegewebes hat sich jemals einer ähnlichen Popularität zu erfreuen gehabt, wie Cohnheim's Idee von der Ueberproduktion keimfähiger Zellen und des Liegenbleibens dieser atypisch entwickelungsfähigen Keime. Virchow's Anschauungen gipfeln nicht in einer streng formulirbaren Begriffsbestimmung über das Wesen der Geschwülste und Cohnheim's Theorie erscheint immermehr als eine unberechtigte Verallgemeinerung einzelner, beschränkt möglicher Fälle.

Wenn ich es wage, der medicinischen Literatur eine besondere Theorie über das Wesen der Geschwülste einzufügen, so geschieht dies in dem vollen Bewustsein, nicht erschöpfend positive Beweise für dieselbe beibringen zu können, aber in der Hoffnung, dass die fortschreitende Forschung auch Anderer mit der Zeit das Material zur Unterstützung und Beweisführung dieser Anschauungen gewinnen wird. Dieselben haben mich durch eine mehrjährige, mikroskopische und klinische Thätigkeit geleitet, sind mir geläufig und lieb geworden und in aller Bescheidenheit wage ich es, sie dem medicinischen Publikum zu unterbreiten. Dazu bewog mich die Ueberzeugung, dass diese Theorie genügend Unterstützungspunkte in den Thatsachen besitzt, um sich einige Freunde zu erwerben, andererseits könnte die Wissenschaft durch eine sachliche Widerlegung derselben immerhin nur gewinnen. Im Voraus will ich bemerken, dass die Anregung zu dieser Arbeit vorwiegend aus der Lektüre der Arbeiten Virchow's geschöpft ist. Ich glaube mich völlig auf dem Boden der

Cellularpathologie mit dieser Geschwulstdoktrin zu befinden und gehöre nicht zu jenen, welche meinen, dass die Zeit der Blüte cellularpathologischer Anschauungen vorüber sei, vielmehr zu denjenigen, welche in der vollsten Anerkennung ihres fundamentalen Wertes seitens der Aerzte eine Garantie für die Blüte der gesammten Medicin erblicken. Wenn jemand diese Schrift als zu spekulativ leichten Herzens beiseite schieben sollte, so bitte ich nicht zu vergessen, dass es die schlechtesten Hypothesen nicht sind, deren endgültiger Beweis ebenso unmöglich erscheint als ihr Sturz. Ich weiss sehr wohl, dass ich nur Wahrscheinlichkeitsgründe und Anologieschlüsse beibringen kann, darf aber auch hoffen, dass es gelingen wird, in neuen biologischen Fragen durch erst zu findende Methoden etwas positiv Gewinnbringendes zu erarbeiten.

Dasjenige, was ich wahrscheinlich machen zu können glaube, will ich als thema probandum an den Anfang dieser Auseinandersetzung stellen. Für mich existirt kein principieller Unterschied zwischen Infektion und Geschwulstbildung. Freilich will ich den Begriff „Infektion“ in einem weiteren als dem landläufigen Umfange verstanden wissen, da ich die Infektion definiere „als eine specifische Alteration des Organismus oder seiner Teile“, so fordere ich die Ausdehnung des Begriffes der Infektion auch auf die Geschwülste; denn die infektiöse specifische Alteration besteht entweder in konstanten, annähernd gesetzmässigen Störungen des Allgemeinbefindens (Infektionskrankheiten) oder in der Erregung besonderer Bewegungsrichtungen der Zellen eines Teiles (Infektionsgeschwülste und echte Geschwülste). Die Mycopathologie hat nachgewiesen, dass es pflanzliche Parasiten d. h. Pflanzenzellen sind, welche jene Zustände im Körper hervorrufen, die den bisher geltenden Begriff der Infektion ausmachen; durch Invasion pflanzlicher Zellen, durch Verunreinigung des Körpers durch dieselben verändern sich die getroffenen Regionen und das Allgemeinbefinden in einer ganz bestimmten Richtung, oder es erhalten die tierischen Zellen eines Teiles durch die pflanzlichen Zellen

oder ihre Produkte einen Bewegungsanstoss wiederum in einer ganz bestimmten Richtung. Im ersteren Falle entstehen allgemeine Infektionen, im zweiten lokale. Ueberall, wo pflanzliche Zellen derartig specifisch alterirend auf die Gewebe einwirken, finden wir die Entwickelung von leukocytären Processen, d. h. Vorgänge, welche auf eine Ansammlung weisser Blutzellen oder lymphoider Zellen in dieser oder jener Gruppirung hinauslaufen. Ob das Ding ein Tuberkelknoten, ob ein Rotz-, Lepra- oder Gummiknoten wird, ob eine Lymphangoitis, eine Phlegmone, ein Abscess entsteht, das ist von der Specifität des Reizes, von dem wohlcharakterisirten pflanzlichen Organismus abhängig. Die Reaktion des Körpers beschränkt sich neben den allgemeinen Entzündungserscheinungen auf eine entsprechend dem Bacillus oder Coccus ebensowohl charakterisirte Gruppirung und Ansammlung weisser Zellen. Nach Infektion mit der Tuberkelzelle, oder wie gewöhnlich gesagt wird, mit dem Bacillus tuberculosus, erfolgt eine Gruppirung von weissen Blutkörperchen in Knötchenform von ganz bestimmtem Habitus, auf die Infektion mit Rotz- oder Lepragift ein Rotz- oder Lepraknoten etc., das sind bekannte und nicht bestreitbare Dinge. Hier arbeitet die Natur nach dem Typus des entzündlichen Reizes und Niemand wird leugnen, dass allen diesen Infektionsformen etwas von dem entzündlichen Processe anhaftet, ohne dass man deshalb die Ansammlung weisser Blutkörperchen als das Wesen der Entzündung zu proklamieren sich genötigt sähe. Denn für diese Fragen ist es gleichgültig, ob man dem Bindegewebe oder dem Blute die Herkunft dieser lymphoiden Zellkörper zuspricht. Trotz des entzündlichen Charakters dieser infektiösen Gebilde hat man nun dieselben als Geschwülste bezeichnet und während Virchow diese Dinge lymphatische oder Granulationsgeschwülste nennt, sondert Cohnheim sie unter Acceptirung der Klebs'schen Bezeichnung „Infektionsgeschwülste“ aus der Gruppe der Geschwülste aus. Nun aber ist es mir im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch die echten Geschwülste, vom Fibrom bis zum

Carcinom, natürlich unter Ausschluss aller Formen von Retentionsgeschwülsten, Produkte eines specifischen Reizes sind. W. Müller hat zum ersten Mal mit Schärfe und Nachdruck den Gedanken ausgesprochen, dass es ein Virus sei, welches die Geschwülste hervorrufe, freilich ohne über die Natur dieses Virus etwas aussagen zu können. Ich meine nun, dass es die durch Reizung (mechanische, chemische, thermische Irritation) infektiös gewordene Gewebszelle selbst ist, welche das zum Sitz einer Geschwulst werdende Gewebe inficirt, d. h. dass die infektiös gewordene Gewebszelle oder Gruppe von Zellen einen specifischen Reiz auf ihre Umgebung, auf ihre Nachbarzellen ausüben kann, vermittelst dessen diese einen Bewegungsanstoss in ganz specifischer Richtung erhält. Bei den Infektionsgeschwülsten inficirt die pflanzliche Zelle den tierischen Organismus, bei der Bildung echter Geschwülste inficirt die tierische Zelle eine andere und zwar nach dem Typus der Befruchtung. Die Geschwulst ist das Produkt einer pathologischen Zeugung und Befruchtung. Auch das weibliche Ei ist eine Zelle und die Spermazelle erteilt ihm einen Bewegungsanstoss, welcher zu den geheimnisvollsten Proliferationsprocessen, welche die Biologie kennt, führt. Sollte die Geschwulstbildung nicht eine ähnliche nach dem Typus der physiologischen Befruchtung angefachte Entwickelung und Proliferation einer Zelle sein, welche durch eine andere die Rolle des Spermas übernehmende, infektiös gewordene Zelle befruchtet ist? Infektiös aber, zu einem pathologischen Befruchtungskeim, kann jede Zelle werden, welche mechanischen, chemischen, thermischen Reizen in erheblicher Weise ausgesetzt ist. Das Gift also, das organisirte Virus, welches die Geschwülste entstehen lässt, bildet sich im tierischen Organismus selbst, die Geschwulstbildung ist eine Form der endogenen Infektion. In diesem Sinne ist in der That die Geschwulst eine Art unvollkommenen und partiellen Organismus oder, wie Fleischmann sich ausdrückt, eine Copie organischer Teile eben desselben Leibes, in welchem sie hervorgeht und besteht. Dass ein Teil so auswächst,

eine solche Bewegungsrichtung erhält, dazu bedarf es eines besonderen Anstosses der Gewebszellen, einer Befruchtung im Sinne der folgenden specifischen Proliferation. Das aber kann kein Bacillus leisten, kein Coccus, auch wohl kein chemisches Gift, dazu bedarf es eines Vorganges ähnlich der Zeugung und in diesem Sinne ist die physiologische Befruchtung der Typus und das Paradigma der Geschwulstbildung.

Ich will versuchen, die Thatsachen logisch zu gruppiren, auf Grund deren man meiner Meinung nach zu dieser Ueberzeugung kommen muss.

Es muss jedem auffallen, der mit Eifer Geschwülste, weniger in Bezug auf ihre histologische Struktur, sondern mehr nach der Art ihrer Allgemeinwirkung beobachtet, ich will einmal sagen, mit mehr klinischem Auge betrachtet hat, dass eine solche Zahl von Analogieen besteht zwischen Infektion und Geschwulstbildung, dass man fast sagen kann, gewisse Formen der Erscheinung seien beiden gemeinsam. Eine Geschwulst entsteht lokal und es ist Virchow's Verdienst, das betont zu haben, wie ein Infektionsherd. Die entzündlichen Reaktionen der Umgebung erfolgen hier wie dort in gleicher Weise: Hyperaemie, Exsudation, Infiltration, Bindegewebsbildung und Vascularisation. Eine Geschwulst wächst wie ein Infektionsherd, ja wie Virchow selbst sagt, sie ist ein Infektionsherd, Wachstum per continuitatem et contiguitatem, Dissemination, Metastase, Contagion hier wie dort. Gehen auch die Erscheinungen der Infektion des Organismus mit pflanzlichen Zellen meist weit heftiger, stürmischer und schneller vor sich, wodurch vielleicht das Fieber bei denselben erklärbar wird, so ist doch in dem Wesen der Processe der Generalisation zwischen Infektion und Geschwulstbildung keinerlei anderer Unterschied als der, welcher die Ursachen der Erscheinungen betrifft. Wer hat nicht schon ein Peritoneum übersät mit Krebsknötchen der feinsten Grösse gesehen, und wem wäre dabei nicht die frische Peritonitis tuberculosa in den Sinn gekommen? Wenn ein malignes Papilloma ovarii oder der Tuben seine Wand durchbricht

und nun in direkte Berührung mit dem Bauchfelle überall die gleichen Wucherungen entstehen lässt, wer wollte leugnen, dass hier eine Infektion durch ein contagium oder sagen wir durch den Contakt stattgefunden hat? Ist es denn etwas anderes, wenn ein Schankergeschwür der einen Labie die gegenüberliegende Lefze infizirt? Sieht man nicht genau gegenüberliegende in häufigen Contakt mit dem primären Krebsgeschwür befindliche Partieen der Schleimhaut oder Haut sekundär krebsig also etwas ähnliches wie inficirt werden? Chronische Anämie, Cachexie und Siechtum sind endlich beiden, Geschwulstbildung und chronischer Infektion gemeinsam.

Die Chirurgie ist nicht arm an Erfahrungen, die auf eine Infektiosität des Carcinoms hinweisen und die Zahl der Beobachtungen mehrt sich in der That, welche dem Carcinom infektiöse Einwirkungen auch auf andere Individuen zusprechen. Es war eine eigentümliche Fragestellung, unter welcher man bei Carcinom nach Bacillen suchte, welche die Träger der Infektion sein sollten. Diesen Forschern war in der That entgangen, dass alle Einwirkungen, welche Pflanzenzellen auf den tierischen Organismus haben, nicht hinaus gelangen über die Anfachung leukocytärer Processe. Als Virchow in seiner Cellularpathologie schrieb: „ich vindicire für die weissen Blutkörperchen eine ganz besondere Stellung in der Pathologie“, da konnte er noch nicht ahnen, wie weit diese Sonderstellung der Leukocyten gehen würde. Erst Cohnheim's Auswanderungstheorie, dann Alex. Schmidt's Gerinnungstheorie, nun Metschnikoff's Phagocytenlehre und die von Klebs schon betonte specifische Reaktion der weissen Blutzellen gegen pflanzenparasitäre Einwirkungen. Es kann in der That nicht genug betont werden, mit welcher Sicherheit sich beobachten lässt, dass Coccen- und Bacillenwirkung niemals über solche leukocytären Processe hinausgehen. Was ist ein Tuberkelknoten anders als eine Ansammlung von weissen Zellen in ganz specifischer, etwa die Bildung eines Lymphfollikels anstrebender Weise? Dass Riesenzellen darin vorkommen und mit gewisser Constanz in ihm beobachtet

werden, scheint mir dafür zu sprechen, dass der Organismus zwar den Versuch macht, ein solches Gebilde höher zu organisiren, gleichsam sich einzuverleiben,*) aber es ist kein Reiz vorhanden, welcher den Organismus zu noch grösserer Leistung anspornte, d. h. zur Organisation; der Bacillus kann zwar die einzelnen weissen Zellen specifisch um sich gruppieren, den Gewebselementen an sich vermag er keinen Bewegungsanstoss in dem Sinne etwa der Erzeugung einer histoiden oder gar organoiden Geschwulst geben, das kann überhaupt kein Bacillus, kein Coccus, das kann auch keine Flüssigkeit, kein Krebssaft Virchow's und kein Körnchen Gussenbauer's, das kann nur eine Zelle von gleicher Dignität wie die Gewebszelle, die pathologisch so einwirkt auf das Gewebe, auf eine Nachbarzelle, wie physiologisch die Spermatozöe auf das Ei. So war es denn kein Wunder, dass Scheuerlen's Bacillen alsbald auf einen unschuldigeren Nährboden als auf das menschliche Gewebe verwiesen wurden.

Er hatte vergessen sich klar zu machen, dass hochorganisirtes Gewebe, welches den Typus einer echten Drüse nachahmt, nicht entstehen kann auf Einwirkung einer Pflanzenzelle. Dazu fehlt es an jeglicher Analogie aus dem ganzen Gebiet der Biologie. Nur die Zelle erzeugt die Zelle, pflanzliche Zellen paaren sich nicht mit tierischen, wohl können die tierischen Zellen gereizt werden und sich in specifischer, constanter Weise verändern, aber auf einen specifischen Reiz eines Bacillus werden sie sich niemals in ein histoides oder in ein organoides Gebilde verwandeln. Ich kann mit derselben Ueberzeugung die Idee eines besonderen katalytischen Saftes, welche Virchow ausgesprochen hat, zurückweisen. Auch

---

*) Die Beziehungen der Riesenzellen zur Vascularisation und Organisation gehen überzeugend hervor aus den microscopischen Bildern, welche ich von einer Geschwulst des Oberschenkels erhielt und die ich in meiner Dissertation beschrieben habe. (Ueber einen Fall von pulsirendem Knochensarcom. Inaug.-Dissert. Greifswald 1887.) Uebrigens nennt ja auch Rouget die Riesenzellen Cordons angioblastiques und Ranvier legt ihnen direct den Namen Réseau vasoformatif auch bei der normalen Gefässentwickelung bei.

ein chemischer Körper, sei er wie er will, wird niemals einem Gewebe einen specifischen Anstoss zur Bildung einer Geschwulst im modernen Sinne geben können, auch hierfür giebt es keine Analogie in der Biologie der Menschen oder der Tiere. Alle Einwirkungen, welche chemische Stoffe auf das Gewebe haben können, mögen die wunderbarsten Veränderungen der Funktion, Nutrition und Formation hervorrufen, das Wunder der Zeugung werden sie nicht vollbringen! Und um Zeugung, wenigstens um nachgeahmte Zeugung handelt es sich für uns bei der Geschwulstbildung. Das Erzeugende und das Befruchtende kann nichts anderes sein, als etwas dem Spermakeim Analoges, d. h. eine Zelle oder zellähnliches Gebilde. Auch für die Syphilis ist es denkbar, dass zu irgend einer Epoche des Menschenlebens die Lymphzellen infektiös von Mensch auf Mensch wurden und vielleicht bietet die Syphilis uns eine Brücke zwischen eigentlichen Infektionsgeschwülsten und echten Tumoren (Gewebsgeschwülsten); denn allem Anscheine nach ist es doch auch hier fruchtlos, nach parasitären Pflanzenorganismen zu suchen. Das relativ niedrigste Zellgebilde, das Lebewesen geringster Dignität im Organismus, welches kämpfen muss und geopfert wird bei allen dem Körper schädlichen Einwirkungen, könnte doch zu irgend einer Zeit, wie andere Gewebszellen, einmal infektiös geworden sein und die niedrigste Form eines lymphähnlichen Gebildes in dem eigenen und im fremden Organismus hervorzurufen im Stande sein und zwar aus den Bindegewebskörpern aller Organe, eine Geschwulst von sehr geringer Lebensfähigkeit, mit dem Fluch der Nekrobiose (Verfettung) behaftet und darum so leicht der Resorption und Therapie zugänglich. Vielleicht befinden wir uns in einer Epoche des Menschenlebens, in welcher in demselben Sinne infektiös gewordene Epithelien von Organismus zu Organismus inficirend zu werden beginnen und lassen sich vielleicht so die Anschauungen mancher Kliniker von der Infektiosität des Carcinoms mit den Ueberzeugungen der Pathologen vereinigen. Dann war es freilich fruchtlos, nach einem Bacillus carcinomatosus zu suchen, da die gereizte Epithel-

zelle, ein pathologisches Carcinomsperma, die Rolle der Anfachung des Proliferationsprocesses übernimmt, durch welchen ein Gebilde in striktem Sinne erzeugt wird, welches ein hochorganisirtes Gewebe, ein Organ, d. h. die Drüse nachahmt. Vielleicht findet man auch niemals einen Syphilisbacillus und dann wird nichts übrig bleiben, als die Theorie von der Infektiosität im Sinne der Befruchtung der tierischen Zellen unter sich auch auf die Lymphzellen auszudehnen. Gewiss wird es sich lohnen, gerade hier einmal mit der Forschung einzusetzen, d. h. zu versuchen, ob es denn durch keine der neueren Methoden gelingt, die Lymphzellen eines Syphilitikers zunächst einmal lebendig zu erhalten, ihre Lebensbedingungen auch ausserhalb des Organismus zu studieren und ihre Infektiosität experimentell zu prüfen.

In voller Consequenz unserer Vorstellung glauben wir, dass die Cohnheim'sche Theorie sich ohne jeden Zwang in die unsere auflösen lässt. Denn es ist ja doch kein principieller Unterschied, ob ein bei der Ueberproduktion von Keimen liegen gebliebenes Keimteilchen zu irgend einer Zeit des extrauterinen Lebens durch einen von Cohnheim so zugelassenen Reiz beeinflusst zu proliferiren beginnt, oder ob, wie das Hasse schon ausgesprochen hat, jedes normale Gewebe wucherungsfähige Bestandteile enthält. Der an den Umschlagsstellen der Keimblätter liegen gebliebene, überschüssige Keim hat seine Bewegungsrichtung, seine Befruchtung schon erhalten zur Zeit, als er sich bildete mit seinen Nachbarzellen, welche ihrerseits zum Aufbau des Organismus verwandt wurden. Die Fähigkeit, im Sinne seiner Matrix zu wuchern, bleibt ihm immanent, denn er hat von der physiologischen Befruchtung her den ganz specifischen Bewegungsanstoss und die Möglichkeit, Bindegewebe, Muskelgewebe, Knochengewebe, Drüsengewebe etc. zu werden. Aber diesen Bewegungsanstoss, die Sprossung im Sinne der autochtonen Zellvermehrung hat jede Gewebszelle, denn sie stammt im letzten Sinne von dem befruchteten Ei, und die Fähigkeit, zu proliferiren, ist ihr immanent. Dass das so ist, beweist jede Form der Hyperplasie. Aber das ist

eben der durchgreifende Unterschied zwischen Hyperplasie und Geschwulstbildung, dass es bei letzterer einer erneuten pathologischen Befruchtung bedarf, um innerhalb der keimfähigen Zelle ein excessives Wachstum nicht nur, namentlich aber ein Wachstum im heterologen Sinne anzufachen; die Keimfähigkeit ist eben jeder Zelle immanent, wozu erst Keime überproducirt, retinirt und versprengt sein lassen. Hasse hebt unserer Meinung nach, in dem Bestreben, die Cohnheim'sche Theorie mit der Auffassung des normalen Gewebes selbst als Stätte embryonaler Keime zu vertiefen, dieselbe in der That auf. Versprengte, überproducirte Keime sind überflüssig, wenn jeder Keim sprossungsfähig ist. Wir wollen nicht versäumen zu betonen, dass solche Dinge vorkommen, wie Cohnheim sie zum Ausgangspunkte seiner Theorie machte und sich beobachten lassen, wie Virchow's Enchondromkeime das dargethan haben, aber das gab Cohnheim kein Recht, diese speciellen Fälle zu verallgemeinern, aus einem besonderen Vorgang die allgemeine Regel zu formuliren. Für unsere Auffassung können wir es um so ungezwungener verwerten, wenn hier und da ein embryonaler Keim atypisch mit einer Aberratio loci, temporis et modi wächst. Die von uns postulirte Befruchtung trägt dieser Keim noch in sich von der physiologischen Zeugung her, die Zellen, welche extrauterin zu Geschwülsten auswachsen, werden pathologisch befruchtet zu einer Zeit, wo in ihnen der embryonale Trieb durch Erfüllung ihrer Bestimmung, nach Auswachsen zur Vollreife erloschen ist. Hier kann eine neue Befruchtung erfolgen, ein neuer Bewegungsanstoss, eine neue Bewegungsrichtung erregt werden, aber nur, wie wir ausführten, durch etwas, was sich zum Sperma verhält, wie etwa der Eiter zur Milch, durch eine Zelle, durch eine Art pathologischen Spermas.

Mit vollem Rechte kann man von mir verlangen, dass ich das durch die Beobachtung und durch das Experiment beweisen soll. Aber ist das überhaupt möglich? Können wir einem befruchteten Ei ansehen, ob es befruchtet ist, anders als an der sich manifestirenden Bewegung der inneren

Teile (Furchung, Teilung etc.)? Der feine molekulare Anstoss und Mikromechanismus der Befruchtung ist ja für uns noch unbeschreiblich rätselhaft. Wenn ich also nicht im Stande bin zu sagen, ich habe die infektiös gewordene Zelle, das pathologische Sperma, gesehen, wenn ich es weder für die Muskeln, wo es ein Myom, für das Bindegewebe, wo es ein Fibrom oder Sarkom erzeugte, beobachten konnte, noch es demonstriren kann in dem Augenblicke, als es ein Adenom, ein Carcinom entfachte, so kann ich doch sagen, ich habe die Bindegewebszelle, die Epithelzelle, die Muskelzelle in einem Zustande gesehen, der mir verrät, dass in denselben ein besonderer Bewegungsvorgang angeregt ist, ich kann aus Analogieen schliessen, dass hier ein der Befruchtung analoger, formativer Reiz ausgeübt wurde und wenn ich solche Zellen auswachsen sehe zu Geschwülsten, die man gar nicht zu Unrecht paratisäre Gebilde genannt hat, so darf ich vermuten, dass hier etwas vorgegangen ist, welches sein physiologisches Vorbild in der Befruchtung hat.

Es thut Not, die Begriffe der Erblichkeit, Disposition und Immunität, ihre Beziehungen und diejenigen von Alter und Entzündung zur Geschwulstbildung im Lichte dieser Theorie zu betrachten. Was die Erblichkeit von Geschwülsten anlangt, so muss hier unterschieden werden, ob die erbliche Anlage sich schon bei der Geburt manifestirt, d. h. ob die erbliche Geschwulst sich schon während des intrauterinen Lebens gebildet hat, also congenital ist, oder ob, wie Virchow sich ausdrückt, die Krankheit zwar erbt, aber erst in einer späteren Epoche des Lebens zur Erscheinung und zur Entwickelung kommt. Jener ersten Form, der congenitalen, intrauterinen Vererbung steht also eine posthume, extrauterine gegenüber. Es ist ungezwungen und durchaus im Einklang mit den Grundanschauungen über Entwickelung und Fortpflanzung, wenn die Vererbung congenitaler Geschwülste zurückgeführt wird auf einen Bewegungsanstoss, welcher bestimmten Zellgruppen durch die physiologische Zeugung immanent ist. Wenn der Vater oder die Mutter eines Individuums an bestimmter Stelle

Naevi tragen und das Individuum hat bei der Geburt Naevi von derselben Beschaffenheit, ebenso behaart, warzig, pigmentirt oder vascularisirt, wie die der Eltern, so steht diese Art der Geschwulstvererbung doch genau auf derselben Linie mit der Vererbung von Aehnlichkeit, Talenten, Missbildungen und Familien-Eigentümlichkeiten überhaupt. Die spanische Familie, in welcher alle Mitglieder beiderseits 6 Finger besassen, von der Häckel berichtet, hielt bis zur Rigorosität und bis zum Verdacht des Ehebruchs streng an ihrer Familien-Eigentümlichkeit fest und es ist bekannt, dass die Pisonen a pisis, Ciceronen a ciceribus und die Lentuler a lentibus genannt sind. Hier ist der zu irgend einer Zeit von einem Familienhaupte erworbene Anstoss zur Bewegungsrichtung einer Zellgruppe im Sinne der Geschwulstbildung bei der physiologischen Zeugung mit übertragen auf die analoge Zellgruppe des Kindes. Die congenitalen Geschwülste sind Erscheinungen einfachster Vererbung, ganz grade so, wie Missbildung etc. vererbt wird, oder wie z. B. sogar künstlich durch Zuchtwahl sich die Farbe der Schwanzfedern der Taube in ganz bestimmter Richtung vererben lässt. Auch für die Fälle, in welchen bei den Eltern nicht eine solche analoge Geschwulstbildung vorhanden ist, so also scheinbar spontan intrauterin sich Geschwülste entwickeln, möchte ich annehmen, dass es sich um atavistische Phaenomene handelt, dass eine Generation oder mehrere gewissermassen überschlagen werden können, dass Geschwülste in einer Familie sich vererben, auch ohne dass die Eltern notwendig Träger derselben Geschwulstform gewesen sein müssen. Gerade bei der erblichsten aller Krankheiten, bei der Haemophilie, finden wir ja ganz dasselbe. Die Töchter haemophilischer Väter übertragen die Krankheit auf ihre Kinder, ohne selbst Bluter gewesen zu sein.

Daran reiht sich die Frage nach der Vererbung posthumer oder extrauteriner, erst in späterer Lebensperiode zur Erscheinung gelangender Geschwülste. Wesentlich different sind die beiden Vererbungsformen keineswegs. Hier wie

dort wird nicht die Geschwulst an sich vererbt, sondern nur die besondere Eigentümlichkeit der Zelle, der innere Trieb, die immanente Bewegungsrichtung. Im ersteren Falle geschieht diesem schon während des intrauterinen Lebens Genüge, im zweiten Falle erhält sich bis zur Entfachung dieses Triebes nur eine gewisse Geneigtheit zur pathologischen Proliferation — eine Prädisposition. Im ersteren Falle lässt sich die intrauterine Geschwulst zurückführen auf den Process der physiologischen Zeugung, denn im Sperma oder im Ei ist der Anstoss zur bestimmten Formation gegeben, im zweiten, bei der extrauterinen Geschwulst vererbt sich zwar auch die Neigung zur Proliferation in ganz bestimmter Richtung (Fibrom, Carcinom, Atherom), aber es bedarf eines erneuten Anstosses zum Eintritt dieser Processe, wie wir schon ausführten, einer erneuten pathologischen Befruchtung. Ja, diese scheint erst dann eintreten zu können, wenn der physiologische, immanente Wachstumstrieb in den Zellen erloschen ist, dieselben gewissermassen zur Vollreife ausgewachsen sind und die Höhe ihrer physiologischen Bestimmung erreicht haben. Auf diese Weise erklärt sich für mich völlig befriedigend auch der Einfluss, welchen das Lebensalter auf die Häufigkeitsskala der verschiedenen Geschwulstformen hat, sowie die Bevorzugung bestimmter Organe (Prädilektionssitze). Die Periode, in welcher die Gelenkenden der Knochen, der Eierstock, der Hoden, die Milchdrüsen die volle Reife erlangt und die Entwickelungszeit hinter sich haben, in welcher ihre Funktion erlischt, coïncidirt auch mit dem Auftreten von Geschwülsten in diesen Organen: der physiologische Trieb ist erloschen oder am Erlöschen, nun kann ein ausgeübter Reiz die eine zeitlang indifferente Zelle zum Sitz neuer specifischer, von den bisherigen physiologischen vollständig differenter Bewegungsrichtungen machen. Eine solche Zelle kann diesen Bewegungsanstoss in gleichem specifischen Sinne ihren Nachbarzellen mitteilen: sie wird infektiös, wird zum pathologischen Sperma, die pathologische Befruchtung findet statt und es entsteht eine Geschwulst.

Im Bindegewebe z. B. erlischt dieser physiologische Wachstumstrieb früher als in den epithelialen Gebilden, es reift früher aus, darum treten auch Geschwülste der Bindegewebsreihe vom Fibrom bis zum Sarcom in früheren Lebensepochen auf als die der Epithelreihe. Allerdings erhält sich, wie Waldeyer und Thiersch wollen, das Epithel länger proliferationsfähig als das Bindegewebe, aber nicht die Schwächung des Bindegewebes, der geringere Widerstand desselben sind es, die im höheren Alter das Carcinom entstehen lassen, sondern der Grund des Auftretens des Carcinoms in einer höheren Lebensperiode liegt in dem späteren Erlöschen des physiologischen Wachstumstriebes in den Epithelien und in der damit später auftretenden Geneigtheit derselben zur Entfaltung neuer pathologischer Befruchtungsenergie. Würde nur die Schwächung des Bindegewebes und seine senile Atrophie die indirekte Prädisposition für das Carcinom abgeben, so wären ja keine Scirrhen möglich, bei denen die Bindegewebs-Proliferation so energisch beteiligt ist. Es ist in der That der differente Zeitpunkt des Erlöschens des physiologischen Wachstumtriebes in den verschiedenen Geweben und die damit früher oder später gegebene Geneigtheit zur Entfaltung pathologischer Befruchtungsenergieen der anatomische oder organische Grund für die Schwäche, Vulnerabilität, Prädisposition mancher Teile für die Geschwulstbildung, welchen Virchow als noch zu erforschenden postulirt. Damit ist es auch leicht vereinbar, dass die Gegenden entzündlicher Processe, Narbenbildung und häufiger Läsionen leicht der Sitz von Neubildungen werden. Die Zellproliferation der Entzündung, sofern sie zu narbigen und sklerosirenden Processen führt, liefert ein Gewebe, welches sich an Lebenskraft nicht gleichstellen lässt mit seinem physiologischen Paradigma, dem Bindegewebe. Die vitale Energie erlischt in den entzündlichen Produkten schneller und früher und so wird ein solches Gewebe, eine solche pathologische Bindegewebszelle, auch früher geneigt, heterologe Bewegungsrichtungen anzunehmen. Nicht also in den Nachbargebieten oder entfernteren Teilen des Körpers

liegt, wie Cohnheim das Ding nennt, der physiologische Widerstand gegen die proliferirenden Keime, sondern nach unserer Auffassung liegt die Sache so, dass die Kraft der Abwehr, welchen die Zelle besitzt gegenüber von Reizen, die sie infektiös machen könnten, in ihr selbst zu suchen ist, ihr Mass ist die Stärke des ihr immanenten physiologischen Wachstumtriebes. Erlischt dieser, so kann sie sich in fremder pathologischer Richtung weiter entwickeln, nachdem sie einen neuen Bewegungsanstoss erhalten hat. Eine Zelle, deren physiologischer Trieb erloschen ist, ist darum nicht tot, ihr Leben ist nur ein mehr vegetatives geworden, passiver und den in unserem Sinne inficirenden und befruchtenden Einwirkungen zugänglicher. Es treffen sie völlig neue Reize gegenüber den bisher gewohnten physiologischen, oder vielmehr infolge des Erlöschens ihrer physiologischen Widerstandskraft entfalten dieselben eine ganz neue Wirkung. Hier setzt jene Energie ein, die jede Zelle zu einer Art pathologischen Spermas, zum Träger einer neuen fremdartigen Bewegungsrichtung machen kann. Eine solche Zelle inficirt d. h. teilt die specifische fremdartige Bewegungsrichtung auch den Nachbarzellen mit und so bildet sich ein Organismus im Organismus, eine Art unvollkommenen, fragmentarischen Embryos — eine Geschwulst. Dieser Modus ist immer derselbe, möge die Geschwulst ein Fibrom oder ein Teratom heissen. In der fremdartigen Einwirkung der pathologischen Befruchtung liegt zugleich die Erklärung für die Heterologie der Entwickelung. Die Proliferation kann sich homolog oder heterolog, im Sinne der Matrix oder in einem fremden äussern, je nachdem der neue Bewegungsanstoss dem physiologischen Irritament ähnelt oder von ihm abweicht und es hat mit den Fragen der Entstehung einer Geschwulst an sich nichts zu thun, ob dieselbe dem Stammorganismus verhängnisvoll oder gleichgültig, maligne oder benigne wird. Für die Malignität oder Benignität ist es der allgemeine Habitus des Organismus, das Mass persönlicher Widerstandskraft, mit einem Wort die Individualität, welche entscheidend in den Verlauf der Erkrankung eingreift.

Es bedarf wohl keiner weitläufigen Ausführung, dass ich für die Fragen der Generalisation und Metastasirung der Geschwülste nach dem Gesagten an dem Modus des korpusculären Transportes der Keime durch Blut- und Lymphbahn festhalten muss. Jede Zelle, welche aus einer Geschwulst kommt, trägt in sich die Fähigkeit, im Sinne des primären Herdes zu proliferiren und an entferntere Regionen transportirt, die Kraft, durch Infektion den Geweben einen dem eigenen homologen Bewegungsanstoss zu erteilen.

Zum Schlusse will ich noch einmal betonen, dass ich nicht erwarte, mir im ganzen Umfange die Zustimmung des ärztlichen Publikums zu diesen Ausführungen zu erwerben. Es wird mir genügen, wenn ich den berufenen Forschern für ihre manchmal dürren und trockenen Studien eine willkommene Anregung geben konnte.

C. Schwabe, Berlin SW., Friedrich-Str. 40.